

# AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

皮膚科の臨床 (2001.05) 43巻5号:647～650.

C型慢性肝炎を伴った晩発性皮膚ポルフィリン症

飛澤慎一, 高橋英俊, 山本明美, 橋本喜夫, 松尾忍, 飯塚  
—


**症 例**
**C型慢性肝炎を伴った晩発性皮膚ポルフィリン症**

飛澤 慎一\* 高橋 英俊\* 山本 明美\*  
橋本 喜夫\* 松尾 忍\*\* 飯塚 一\*

**要 約** 長期間アルコール摂取歴があり、C型慢性肝炎を伴った晩発性皮膚ポルフィリン症の1例を報告する。62歳、男性。両側手背・前腕に紅斑、水疱、びらん、色素沈着を、顔面に色素沈着、多毛を認めた。皮膚生検で表皮下水疱を認め、尿中ウロポルフィリン、尿中コプロポルフィリン、血中フェリチンは高値を示した。HCV陽性。肝生検で慢性活動性肝炎の像を呈した。遮光、瀉血を施行し、シメチジン内服、インターフェロン筋注も加え、皮疹、肝機能の改善と尿中ポルフィリン体の減少を認めた。

**I はじめに**

晩発性皮膚ポルフィリン症 (porphyria cutanea tarda, 以下PCT) の80%は散発性であるが、発症の誘因としてアルコール摂取、エストロゲン、薬剤などのほか、近年、C型肝炎が注目されている。

今回われわれは、長期間大量のアルコール摂取歴があり、さらにC型慢性肝炎を伴ったPCTの1例を経験したので報告する。

**II 症 例**

**患 者** 62歳、男性、トラック運転手  
**初 診** 1998年7月22日  
**主 訴** 顔面・手背の紅斑・水疱・びらん  
**家族歴** 特記すべきことなし。  
**既往歴** 肺結核(1989年、入院治療で軽快)、C型肝炎(1989年頃から肝機能異常あり、1998年、HCV抗体陽性)。輸血、針治療、刺青の既往なし。  
**飲酒歴** 40年間、焼酎1日1合以上。

**現病歴** 1997年9月末頃から、両手背を含む日光裸露部に水疱と軽度な外力によるびらんが繰り返し出現するようになった。近医より当科を紹介され1998年7月22日、精査加療目的で入院した。

**現 症** 顔面にびまん性の色素沈着と、眼瞼周囲に多毛を認める(図1-a)。両側手背から前腕にかけて淡紅色紅斑、水疱、びらん、色素沈着、瘢痕を認める(図1-b)。

**病理組織学的所見** 右示指の小水疱：表皮下水疱(図2)と真皮血管周囲にリンパ球を主体とする軽度の炎症性細胞浸潤がみられた。PAS染色では血管周囲に沈着物を認めない。

**検査所見** 末梢血は白血球 $5690/\text{mm}^3$ 、赤血球 $468 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、Hb 15.2 g/dl、Ht 46.3%、Plt  $14.0 \times 10^4/\text{mm}^3$ と正常。TTT 8.2 MKU ↑, ZTT 13.2 KU ↑, GOT 61 IU/l ↑, GPT 91 IU/l ↑,  $\gamma$ -GTP 99 IU/l ↑, LAP 60 IU/l ↑と軽度の肝機能障害を認めた。HCV-II抗体、HCV-PCR、HCV-bDNAすべて陽性。血清鉄は114  $\mu\text{g}/\text{dl}$ と正常であるが、フェリチンは202.9 ng/ml(正常15~160)と高値。赤血球、便中のポルフィリン体は正常であったが、尿中コプロポルフィリン936  $\mu\text{g}/\text{日}$ 、尿中ウロ

\* Shinichi TOBISAWA, Hidetoshi TAKAHASHI, Akemi YAMAMOTO, Yoshio HASHIMOTO & Hajime IIZUKA, 旭川医科大学, 皮膚科学教室 (主任: 飯塚 一教授)

\*\* Shinobu MATSUO, 旭川市, 松尾皮膚科クリニック

(別刷請求先) 飛澤慎一: 旭川医科大学皮膚科 (〒078-8510 旭川市緑が丘東2条1-1-1)

(キーワード) 晩発性皮膚ポルフィリン症, C型慢性肝炎



図1 a: 顔面にびまん性の色素沈着と眼瞼周囲に多毛を認める。  
b: 右手背: 淡紅色の紅斑, 癬痕, びらん, 痂皮, 色素沈着を認める。

ポルフィリン 678  $\mu\text{g}/\text{日}$ とそれぞれ増加していた。光線テストでは UVA で  $6.6 \text{ J}/\text{cm}^2$  の照射で紅斑を認めた。1 kW スライドプロジェクターランプを用いて行った可視光線誘発テストは陰性。UVB では  $54.4 \text{ mJ}/\text{cm}^2$  まで紅斑を生じなかった。肝生検では、慢性肝炎の所見で門脈域に軽度の線維化, 細胞浸潤がみられ, 鉄染色にて肝細胞内に細顆粒状の鉄沈着が認められた。

経過 PCT と診断し遮光, 瀉血 (2 週間に 1 回, 200 ml) にて治療をしたところ, フェリチンは正常範囲となり, 皮疹も軽快した (図 3-a, b)。その後, シメチジン内服 (800 mg/日) も加え, 尿中ポルフィリン体の著明な低下が認められた (表 1)。さらに, C 型慢性肝炎に対しインターフェロン  $\alpha$  (IFN- $\alpha$ ) 筋注も施行し, 肝機能の改善もみられた。

### III 考 察

PCT はヘム合成過程において, 肝のウロポルフィリノゲンデカルボキシラーゼ (URO-D) 活性低下のため, 組織にウロポルフィリンが蓄積することにより光線過敏が発症する<sup>1)</sup>。発症の誘因としてアルコール摂取, エストロゲン, 薬剤などのほか, 近年, C 型肝炎が注目されている。自験例は長期間のアルコール摂取歴と C 型慢性肝炎を合併した定型的な PCT と考えられ, 尿中ウロ



図2 病理組織所見: 表皮下水疱を認める。真皮血管周囲にはリンパ球を主体とする炎症性細胞浸潤がみられる。

ポルフィリンのほか, コプロポルフィリンの増加も伴っていた。アルコールによるコプロポルフィリノゲンオキシダーゼの活性低下作用の報告があり<sup>2)</sup>, 尿中コプロポルフィリンの増加はこの作用

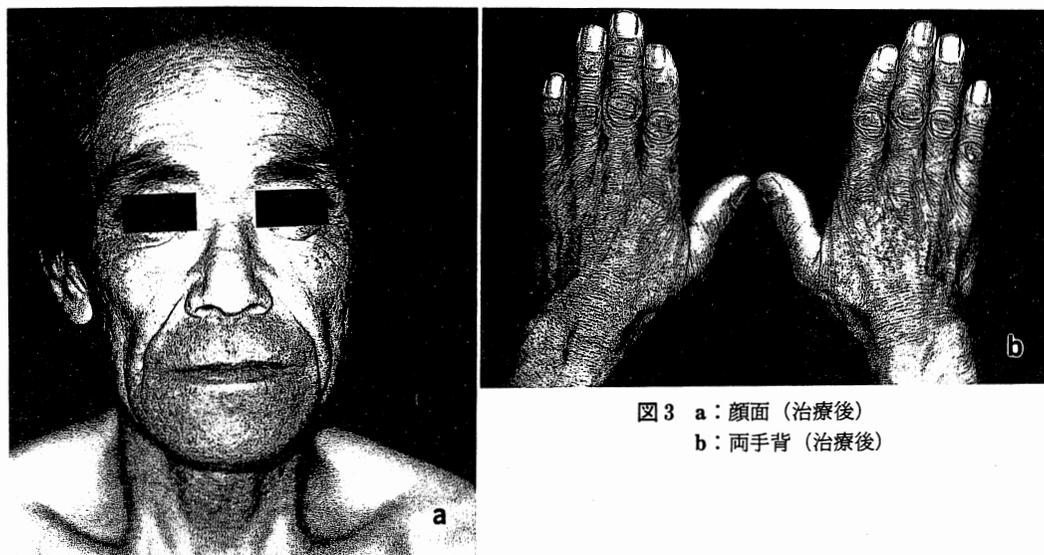


図3 a: 顔面 (治療後)  
b: 両手背 (治療後)

表1 治療前後のポルフィリン体値

ポルフィリン体 (正常範囲)	治療前	瀉血・シメチジン内服後	IFN 開始後
	1998.8.7	1999.2.26	1999.3.17
尿中ウロポルフィリン (~20 $\mu\text{g}/\text{日}$ )	678 $\uparrow$	62 $\uparrow$	101 $\uparrow$
尿中コプロポルフィリン (~110 $\mu\text{g}/\text{日}$ )	936 $\uparrow$	126 $\uparrow$	142 $\uparrow$
尿中デルタアミノレブリン酸 (~4 mg/日)	1.3	1.4	1.2
尿中ポルフィリノーゲン (~2 mg/日)	0.6	0.6	1
血中プロトポルフィリン (30~86 $\mu\text{g}/\text{dl}$ )	49	145 $\uparrow$	131 $\uparrow$
血中ウロポルフィリン (~1 $\mu\text{g}/\text{dl}$ )	1	1	1
血中コプロポルフィリン (~1 $\mu\text{g}/\text{dl}$ )	1	1	1
便中コプロポルフィリン (~2 $\mu\text{g}/\text{dl}$ )	1	測定せず	測定せず
便中ウロポルフィリン (0 $\mu\text{g}/\text{dl}$ )	1	測定せず	測定せず

によると考えられる。アルコールによるポルフォビリノーゲンシンターゼの活性低下も報告されているが、尿中デルタアミノレブリン酸の増加はないので自験例については否定的である。

HCVとの関連に関して、FargionらはPCT患者74人と正常人205人のHCV抗体を検索し、PCT患者群では76%、正常人では1%の陽性率で有意な差があると報告している<sup>3)</sup>。本邦でもPCTにおけるHCV抗体陽性率は高く、約85%と報告されている<sup>4)</sup>。PCTを併発したC型肝炎をIFNで治療したところPCTも改善したとの報告もあり<sup>9)10)</sup>、両者の強い関連性が示唆される。

HCVのPCT発症におよぼす作用に関しては、

HCVによる肝障害自体が肝URO-D活性を低下させるほか<sup>5)</sup>、HCVが肝細胞への鉄沈着を助長し<sup>6)</sup>、遊離鉄が産生する活性酸素が肝URO-Dを低下させること<sup>7)8)</sup>、その際、肝細胞内のグルタチオン濃度の低下が活性酸素の作用を助長させること<sup>3)</sup>などが挙げられる。自験例は肝生検を施行し、紫外線照射でポルフィリン体陽性、鉄染色で鉄の沈着を認めた。

ポルフィリン体の吸収スペクトルは400 nmのいわゆるSoret bandを中心として可視光とUVA領域にまたがり、誘発試験で陽性となることが多い<sup>11)</sup>。自験例ではUVA (6.6 J/cm<sup>2</sup>) 照射で紅斑を認めたが、可視光線では陰性であった。過去

の報告例をみても、必ずしも可視光線誘発試験で陽性になるとは限らないようである<sup>12)13)</sup>。

C型肝炎を伴うPCTの治療に関し、一般には肝炎に対するIFN療法にPCTの治療を加えることが多い<sup>14)</sup>。自験例では瀉血療法を施行し、シメチジン内服も加え、皮疹の改善と尿中ポルフィリン体の低下がみられた。その後IFN- $\alpha$ 筋注を施行し、肝機能の改善も認めている。

瀉血療法は血清鉄を低下させ、肝細胞への鉄沈着を減少させ、URO-D活性を高めるとされており<sup>15)</sup>、C型肝炎に対しても有効性が報告されている<sup>16)</sup>。欧米ではIppenの方法<sup>17)18)</sup>に準じ、毎週500 mlを瀉血することが多いが、日本人の瀉血量としては多すぎるとされ、村山ら<sup>15)</sup>は1回200 mlの瀉血で臨床的に十分な効果が得られたとしている。瀉血の基準としては、赤血球 $300 \times 10^4 / \text{mm}^3$ 、Hb 12.0 g/dl、血清鉄 $80 \mu\text{g/dl}$ 以下に減少させないことが一応の目安となっている<sup>15)</sup>。自験例ではHb 11.8 g/dl、フェリチン10.2 ng/mlとなった時点で瀉血を中止した。

自験例で併用したシメチジンは他のH<sub>2</sub>ブロッカーと異なり、チトクロームP450の誘導を阻害することにより、肝臓のALA合成酵素とヘム合成酵素に抑制的に働き<sup>19)</sup>、急性間欠性ポルフィリン症の発作寛解期における有効性や<sup>20)</sup>、PCTにおけるポルフィリン代謝の改善が報告されてい

る<sup>14)</sup>。自験例ではIFNの開始前に皮疹は軽快し、ポルフィリン体も著明に低下していることから(表1)、瀉血とシメチジン内服が有効であったと考えた。

(2000年9月25日受理)

#### —文 献—

- 1) 浦田郡平, 野中薫雄: 現代皮膚科学大系, 19-B 巻, 山村雄一ほか編, 中山書店, 1981, 97-131 頁
- 2) Sieg I et al: Clin Chim Acta, 202: 211-218, 1991
- 3) Fargion S et al: Hepatology, 16: 1322-1326, 1992
- 4) 近藤雅雄, 矢野雄三: 日本臨床(別冊領域別症候群シリーズ), 19: 145-148, 1998
- 5) Herrero C et al: Lancet, 341: 788-789, 1993
- 6) Piperno A et al: Arch Virol, 4: 215-216, 1992
- 7) Bonkovsky HL et al: Hepatology, 10: 354-364, 1989
- 8) Feldman ES et al: Hepatology, 9: 686-692, 1989
- 9) Siegel LB et al: Ann Intern Med, 121: 308-309, 1994
- 10) 遠藤礼子ほか: 皮膚臨床, 39: 1519-1523, 1997
- 11) 鈴木 裕ほか: 臨皮, 48: 771-773, 1994
- 12) 出光俊郎ほか: 皮膚臨床, 39: 672-673, 1997
- 13) 早川千絵ほか: 臨皮, 50: 415-418, 1996
- 14) 伊東英里ほか: 臨皮, 51: 129-132, 1997
- 15) 村山史男ほか: 日皮会誌, 93: 909-915, 1983
- 16) Bacon BR: Am J Med, 107(6-B): S67-S70, 1999
- 17) Ippen H: Dtsch Med Wochenschr, 86: 127-133, 1961
- 18) Ippen H: Semin Hematol, 14: 253-259, 1977
- 19) Marcus DL et al: Biochem Pharmacol, 33: 2005-2008, 1987
- 20) 堀江 裕ほか: 肝臓, 35: 107, 1994